

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE 351

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Kouth RATH

Né le 2 Mars 1926, à PREY-CHHOR, PREY-VÈNG (Cambodge)

présentée et soutenue publiquement le

LA MALADIE DE RAYNAUD
ET SON TRAITEMENT PAR L'ESTER
DE L'ACIDE HEXANICOTINIQUE
DE M-INOSITOL

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI^e

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Kouth R A T H

né le 2 mars 1926 à Prey-Chhor, Prey-Vèng
(Cambodge)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

LA MALADIE DE RAYNAUD
ET SON TRAITEMENT PAR L'ESTER DE L'ACIDE
HEXANICOTINIQUE DE M-INOSITOL

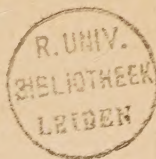
--

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

--

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY, CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD, HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL, TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	{ Hôtel-Dieu MENEGAUX
	{ Salpêtrière MOULONGUET
	{ Cochin QUENU
	{ Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et	} DELAY
de l'encéphale	
Clinique du diabète sucré et	} BOULIN
des maladies de la nutrition)	
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	JUSTIN-BESANÇON
	MGREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY
	RADOT
	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologi et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSE GOUYGOU	Pat. chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLIEUX THOMERET VERNE (J.M.)
Bactériologie	(CHRISTOL NEVOT		
Biol. Méd.	BOURLIERE		
Chimie méd.	(ETTORI POLONOVSKI J.	Pat. expéri- ment.	(MAURICE LOEPE BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHÉ MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFROMM (POLONOVSKI Cl.) MOZZICONACCI JOSEPH
Dermato-syph.	DUPERRAT		
Embryologie	TUCHMANN		
Histologie	(COUJARD N.	Path. Méd.	
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	(BOYER DEPARIS		
Mal. infect.	BASTIN		
Médecine	(DEROBERTE GAULTIER HADENGUE		
Médecine légale et du Trav.)	(HADENGUE		
Neurochir.	DAVID		
Neurologie	LHERMITTE (GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
Obstétrique	(LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
Ophthal- mologie)	(BREGÉAT DESVIGNES	Pédiatrie	(MOZZICONACCI JOSEPH
Orthopédie	JUDET	Pharmacol.	Melle LEVY (BARGETON
Oto-rhino- laryngol.)	(AUBRY MADURO	Physiol.	(DEJOURS PARROT
Parasito.	BRUMPT		
Parasito.col.	CHABAUD (ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX	Physique } Médicale }	(DJOURNO GOUGEROT
Pat. chir.	(BARCAT BAUMANN CAUCHOIX	Pneumo-phtis.	KREIS (BARUK PICHOT

MM.

MM.

Psych.infant. N...
 Rhumatologie DELARRE
 Stomato, { CHAPUT Mme
 { CERNEA

Urologie..... KUSS
 Thérapeut..... CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.

MM.

Clin.Chir. { AMELINE
 { HUGUIER
 { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

Urologie..... N...
 Clinique Méd. { DREYFUS
 { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté..... M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

o

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
 Conservateur..... Melle GOICHON
 { Melles DUMAITRE
 { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

o

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs
 et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A LA MEMOIRE

DE MON PETIT YUTHIPONG

DE MON PERE

DE MES BEAUX GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE

DE MES ANCIENS MAITRES

DE L'HOPITAL PREAH-KET-MEALEA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LEURS MAJESTES

LE ROI ET LA REINE DU CAMBODGE

En hommage de notre profonde
et éternelle vénération.

A SON ALTESSE ROYALE

SAMDECH PREAH NORODOM SIHANOUK UPAYUVAREACH

Héros national, qui n'a cessé
de prodiguer ses efforts pour
le bonheur et le bien-être de
son peuple.

A SON EXCELLENCE, SAMDECH PENN-NOUTH

Doyen du Haut-Conseil du Roi

Eminent Homme d'Etat qui avait
déployé tous ses efforts pour
pouvoir seconder SAMDECH
UPAYUVAREACH dans sa très pé-
nible Croisade pour l'Indépen-
dance nationale.

A MES BEAUX-PARENTS

Monsieur PAL-THIOURN et Madame

Gouverneur, Chef de province de Kandal

Qui m'ont tant aidé moralement
et matériellement.

Qu'ils trouvent ici notre témoi-
gnage de filiale tendresse.

A MA MERE

En témoignage de filiale
tendresse.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

Qui n'attendent que ma présence
à la famille après cette si
longue séparation de trois ans.

A MON BEAU-GRAND-PERE

Monsieur SONN-VANN

Conseiller du Royaume

A MES FRERES ET SOEURS

A MES BELLES-SOEURS ET BEAUX-FRERES

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. LEMAIRE

Professeur de Clinique thérapeutique
médicale à la Faculté de Médecine
de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

Expression de notre profonde
gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. BINET

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Institut

C'est grâce à sa haute compréhension
des urgents besoins médicaux du
Cambodge et à ses dispositions
prises, que les officiers de santé
peuvent, ayant eu le Baccalauréat
complet ou admis à l'Assistanat,
accéder maintenant au doctorat en
médecine.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ J. GRASSET

Qui nous a fait une gracieuse
et délicate attention.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. HOUSSET

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Qui nous a aidé dans la réalisation de cette thèse, nous a communiqué les résultats du traitement de la maladie de RAYNAUD par l'ester de l'acide hexanicotinique et nous a beaucoup fait profiter de sa propre expérience.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. MEYNARD

Directeur de l'Ecole Royale de Médecine de
Phnom-Penh

Qui avait, le premier, fait le
statut d'Assistanat lequel
statut, approuvé plus tard
par Monsieur le Doyen L. BINET,
était soutenu par Messieurs
le Docteur SONN-MAM, le Docteur
NGO-HOU auprès du Gouvernement
Cambodgien.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. BRUMPT

Professeur de Parasitologie de la Faculté
de Médecine de Paris

A MES ANCIENS MAITRES DE L'ECOLE DES
OFFICIERS DE SANTE ET DE L'HOPITAL
PREAH-KET-MEALEA

Docteur SONN-MAM

Médecin-Chef de l'Hôpital Psychiatrique
de Takhmau

Docteur NGO-HOU

Ancien Ministre de la Santé Publique

Docteur YOU-CHHIN

Directeur du Service de Santé de la Force
Armée Royale Khmère

Docteur MAM-KOMSANN

Directeur du Service de Santé

Docteur SAING-SOPHON

Chirurgien de l'Hôpital Préah-Két-Méaléa

Qu'ils reçoivent tous nos
remerciements pour l'enseigne-
ment pratique qu'ils nous ont
prodigué.

A MES AMIS ET CONFRERES OFFICIERS DE SANTE

A MES AMIS ETUDIANTS EN FRANCE

LA MALADIE DE RAYNAUD

SON TRAITEMENT PAR L'ESTER DE L'ACIDE
HEXANICOTINIQUE DE M-INOSITOL

-:-

La maladie de RAYNAUD est extrêmement fréquente et continue de poser de nombreux problèmes pathogéniques et thérapeutiques. La discussion est toujours ouverte entre partisans de l'origine sympathique (R. RAYNAUD) et partisans d'un trouble vasculaire local (LEWIS). Malgré l'utilisation de techniques d'exploration vasculaire très sensibles (plethysmographie) ce problème est loin d'être résolu. Il se complique encore du fait de l'existence, maintenant prouvée, de maladies de RAYNAUD liées, non pas à un trouble primitif du sympathique ou de la paroi des vaisseaux mais à une anomalie du sang circulant (agglutinines froides, cryoglobulines, hyperplaquettoses).

La thérapeutique de cette maladie demeure encore bien souvent décevante. C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'utiliser chez un certain nombre de sujets atteints de maladie de RAYNAUD, un nouveau vasodilatateur à action prolongée : l'ester de l'acide hexanicotinique de M-inositol. Avant de rapporter nos résultats, nous analyserons les données actuelles concernant l'étude clinique et physiopathologique de cette maladie.

ETUDE CLINIQUE DE LA MALADIE DE RAYNAUD

-:-

La description donnée par R. RAYNAUD en 1862 dans sa thèse, demeure toujours valable. Les travaux récents ont simplement complété certains aspects cliniques, en particulier des formes associées à d'autres localisations vasculaires. Récemment, P.P. RAVAUULT et J.J. VIALA en ont donné une étude très complète.

ETUDE CLINIQUE

La maladie de RAYNAUD qui s'observe plus fréquemment chez la femme qu'chez l'homme (dans la proportion de 60 à 80 % des cas) atteint habituellement les sujets jeunes de 20 à 40 ans. Plus rarement, elle peut débuter chez l'enfant ou après la cinquantaine ; le diagnostic n'en doit être affirmé qu'avec prudence dans ce dernier cas.

Nous étudierons d'abord les formes bénignes les plus fréquentes. Les manifestations vasomotrices ont ici toute leur pureté et dans les intervalles qui les séparent, il ne persiste souvent que peu de stigmates de la maladie. Puis nous envisagerons les formes graves caractérisées par l'apparition de troubles trophiques digitaux, ou de manifestations viscérales, ou encore par l'évolution d'une sclérodermie.

FORMES AIGUES

Les troubles vasomoteurs prédominent aux extrémités. Evoluant par crises provoquées par le froid, ils se déroulent en deux phases :

a) Phase syncopale

Quelques minutes après l'exposition au froid les deux dernières phalanges des doigts du malade se décolorent, deviennent froides, exsangues, d'une blancheur ivoirine ; elles ne sont ni douloureuses ni paralysées mais elles sont insensibles. A ce stade, il y a gêne plus que douleur vraie, c'est une sensation d'engourdissement avec un certain degré d'impotence musculaire. Cette phase de syncope locale s'installe classiquement tant que persiste l'exposition au froid et ne cède qu'après quelques minutes de séjour dans une atmosphère plus chaude.

b) Phase asphyxique,

Progressivement, les extrémités deviennent rouges, violacées, gonflées ; la température locale reste abaissée, la sensibilité très diminuée mais un état douloureux subjectif fait place à l'indolence de la période syncopale : le malade ressent des picotements une impression désagréable de vibration et de tension des tissus digitaux et au maximum, il se plaint de douleurs vives non pulsatiles. Puis les doigts reprennent lentement leur aspect normal. Cette phase d'asphyxie locale a une durée généralement plus longue que celle de la syncope locale ; elle peut persister plusieurs jours, le retour à la coloration normale des téguments s'accompagne d'une sensation d'onglée. La répétition de nombreuses crises peut laisser une pigmentation brunâtre.

Ce trouble vasomoteur est localisé généralement aux quatre derniers doigts, parfois à un ou deux de chaque. Ou bien, il n'atteint qu'une seule main, mais cela au début de la maladie seulement ; bientôt, en effet, constamment même au bout d'une année, il devient symétrique et bilatéral. Le pouce est habituellement indemne, c'est le doigt le plus richement irrigué. Les orteils, le nez, les oreilles sont plus rarement touchés.

Cette description classique de la crise vasomotrice de la maladie de RAYNAUD étant envisagée, l'on pourrait observer des cas où la succession schématique des deux phases syncopale, puis asphyxique est loin d'être une règle absolue : l'une d'entre elles peut faire défaut. C'est ainsi qu'on assiste à des accès tantôt purement syncopaux, tantôt purement asphyxiques. Bien plus souvent aussi, la main présente juxtaposés les deux aspects différents.

Etude du système artériel

RAYNAUD, le premier, avait souligné l'importance du pouls qui est normalement perçu. La tension reste normale, l'index oscillométrique, normal lui aussi.

Le pouls peut cependant s'affaiblir mais jamais disparaître complètement, dans des cas sévères, et l'index oscillométrique se réduit à l'avant-bras seulement. L'on pourrait d'ailleurs recourir à l'épreuve du bain chaud et du bain froid qui apporte une valeur diagnostique certaine mettant en évidence l'extrême sensibilité du système artériel au froid. En effet, au cours du bain chaud, l'index oscillométrique s'élève, mais pas plus que chez un sujet normal ; au contraire, le bain froid entraîne une chute de cet index bien plus marquée qu'à l'ordinaire.

L'artériographie sera pratiquée avec une extrême prudence pour ne pas exagérer les spasmes. A ce stade de troubles vasomoteurs isolés, elle montre une image radiologique parfaitement normale des artères radiales, cubitales ou des arcades palmaires. Les collatérales digitales sont fines mais sans altération ni irrégularité de calibre. Ce n'est qu'à un stade plus avancé, lorsqu'apparaissent des troubles trophiques plus importants qu'on peut observer une ébauche d'oblitération distale ; notamment en regard de la deuxième phalange.

La capilloscopie, très en honneur autrefois, objective la constriction des anses capillaires du limbe unguéal, généralement normales entre les accès.

L'évolution de ces formes bénignes de la maladie de RAYNAUD est capricieuse et l'amélioration spontanée pendant les périodes chaudes en constitue le caractère fondamental.

Les accès peuvent cesser après quelques hivers parfois en coïncidence avec un choc émotif, un mariage, une grossesse.

Enfin, dernière éventualité, les crises en se répétant, en se prolongeant, arrivent parfois à réaliser un véritable état de mal redoutable ; il peut s'installer dès les premiers mois de la maladie ou au bout de plusieurs années seulement. Il entraîne des troubles trophiques, prélude de la gangrène.

FORMES GRAVES

La gravité de la maladie de RAYNAUD peut tenir à des raisons diverses : apparition de désordres trophiques locaux, extension viscérale du spasme, installation d'une sclérodermie généralisée. Examinons ces différentes éventualités.

a) Les désordres trophiques

Ils sont bilatéraux et symétriques. Les pulpes digitales en sont la localisation prédominante. A l'extrémité de la phalange d'un doigt, souvent l'auriculaire, apparaissent des phlyctènes. Celles-ci ne tardent pas à se rompre donnant naissance à une petite excoriation qui rétrocede lentement, laissant une cicatrice blanchâtre et étoilée. Mais la guérison n'est que momentanée : bientôt les mêmes phénomènes se répètent, soit sur le même doigt, soit sur un autre.

Quelquefois, on peut observer une peau lisse et rosée, au lieu d'une cicatrice blanchâtre, conséquence des phlyctènes qui ne se rompent pas mais qui, en se desséchant, se détachent par plaques.

D'autres fois les phlyctènes manquent : un point de la pulpe digitale se nécrose, il s'ensuit une ulcération traînante qui guérit en se ratatinant.

L'accentuation des troubles trophiques aboutit à la sclérodactylie. En absence de tout processus nécrotique, les doigts s'effilent curieusement, les téguments deviennent luisants, blanchâtres, amincis, atrophiques, ne se laissant plus pincer. Les ongles deviennent

cassants, ou se recourbent et s'épaississent. Les articulations s'enraidissent. La radiographie objective un certain degré de raréfaction osseuse et parfois même une ostéolyse des phalangettes. Sur ces doigts scléreux, les crises persistent, peut-être moins apparentes, mais toujours aussi douloureuses.

Enfin, cette forme sclérodactylique de la maladie de RAYNAUD peut annoncer la sclérodermie généralisée. Nous le verrons plus loin.

b) Son extension viscérale

Elle signe la gravité de la maladie. Le rein est parfois touché comme en témoigne la constatation d'une albuminurie dans un nombre appréciable de cas. L'hypertension ou l'insuffisance rénale, loin d'être exceptionnelle, seraient attribuées à l'évolution terminale d'une néphro-angiosclérose.

Des crises d'angine de poitrine ont été aussi signalées au cours des paroxysmes vasomoteurs de la maladie de RAYNAUD. Il s'agit le plus souvent de la coïncidence d'une coronarite et d'une maladie de RAYNAUD dont les manifestations respectives sont déclenchées par le froid.

Maurice RAYNAUD a constaté parfois des troubles visuels consécutifs aux crises vasomotrices et les attribuait à des spasmes des artères rétiniennes.

c) La sclérodermie généralisée

D'ordinaire, l'accentuation des troubles trophiques conduit à la sclérodactylie, puis la main, le poignet, l'avant-bras, et enfin la face témoignent de la généralisation de la scléro-

dermie. Mais la succession inverse des phénomènes a été observée ; d'autres fois l'atteinte de la face succède directement aux troubles vasomoteurs des extrémités sur lesquelles ne se notent que quelques cicatrices étoilées : l'étape sclérodactylique manque.

Aussi ne doit-on jamais manquer d'examiner l'ensemble des téguments, notamment du dos de la main, de l'avant-bras et de la face de tout sujet atteint de maladie de RAYNAUD. Dans ces régions, l'induration cartonnée de la peau qui ne se laisse ni plisser ni mobiliser sur les plans profonds, sa coloration quelquefois blanchâtre et luisante, l'aspect grêle des ramifications veineuses superficielles sont très évocateurs. Il en est de même de l'aspect très particulier du faciès dont la peau est comme tendue, de la disparition de la mimique, de l'amincissement des lèvres.

Enfin, la sclérodémie peut s'accompagner de calcifications sous-cutanées et de polyarthropathies réalisant le syndrome de Thibierge et Weissenbach.

DIAGNOSTIC

La syncope locale sera différenciée de l'onglée du doigt mort dont les manifestations vasomotrices larvées surviennent soit chez les sujets jeunes au moment de la puberté, soit chez des sujets âgés, hypertendus, atteints de néphrite chronique.

L'asphyxie locale ne sera pas confondue avec l'érythromélgie qui, bien qu'évoluant par crises paroxystiques douloureuses se distingue par la rougeur congestive des téguments, l'augmentation de la chaleur locale.

L'acrocyanose de CROCQ et CASSIRER sera éliminée, lorsqu'existe un oedème ou une érythrocyanose permanente entre les paroxysmes de la maladie de RAYNAUD. C'est l'absence dans cette dernière affection de variations vasomotrices et surtout de crises syncopales, la persistance de teinte bleutée cyanique des extrémités qui fera reconnaître cette maladie.

Les engelures qui peuvent être provoquées par le refroidissement, ont un siège de préférence latéral ou dorsal au contraire de la maladie de RAYNAUD. Elles sont durables quant aux modifications de coloration des téguments qu'elles entraînent.

Au stade de troubles trophiques, l'aspect des mains peut évoquer la syringomyélie, d'autant qu'elle s'accompagne volontiers de perturbations vasomotrices.

L'ergotisme chronique ressemble beaucoup à la maladie de RAYNAUD, mais les gangrènes siègent de préférence aux membres inférieurs.

Pratiquement le diagnostic n'est vraiment difficile qu'avec les syndromes de RAYNAUD de cause locale, périphérique, bien définie. Il est donc fondamental, avant d'affirmer l'existence de la maladie de RAYNAUD, de rechercher très soigneusement l'absence de tous signes de lésions artérielles. On verra ainsi que ce syndrome peut relever non de la maladie de RAYNAUD proprement dite, mais d'une artérite juvénile ou présénile, d'une maladie de BUERGER, d'une artérite traumatique ou exceptionnellement syphilitique. Dans tous ces cas, il existe des modifications durables du pouls et de l'index oscillométrique. Dans la maladie de RAYNAUD les artères sont indemnes.

L'usage de l'artériographie se justifie lorsque persistent les hésitations entre maladie de RAYNAUD et artérites. Les oblitérations des arcades palmaires ou de la naissance des digitales lèvent les doutes.

PROBLEMES PATHOGENIQUES

L'explication du mécanisme des symptômes paraît évidente. La syncope locale est attribuée à un spasme des artérioles et des capillaires, qui sont alors vides de sang, et le réchauffement, à une dilatation active. La cyanose traduit pour certains une vasodilatation passive, pour d'autres, la coexistence d'un spasme artériolaire et d'une béance des capillaires. Le foyer localisé de mortification ischémique conduit à des troubles trophiques mineurs (panaris de la pulpe). Il semble que les gangrènes importantes ne peuvent se produire que lorsque les lésions artériolaires sont multiples et diffuses mais ces lésions sont secondaires à l'angiospasme et non primitives : ce passage d'un trouble fonctionnel à une altération anatomique est bien conforme à la doctrine de LERICHE.

La nature intime de la maladie est plus discutée :

Jetons un bref regard sur les conceptions physiopathologiques de la maladie de RAYNAUD considérée longtemps comme une névrose des vasomoteurs puis comme une artériolite digitale. Ces deux hypothèses ont été abandonnées : la première ne rend pas compte de l'évolution par crises de la maladie, la seconde, soutenue par divers auteurs (BRET et CHARLIER, GALLAVARDIN et BERNHEIM, GRENET et ISAAC - GEORGES) est contournée par les faits ; il y a, au moins au début, intégrité artériolaire

absolue. En fait, l'artériographie pratiquée montre que l'artériolite oblitérante est toujours secondaire et contingente. RAYNAUD l'a bien compris "... et je chercherai à prouver que cette gangrène a sa cause dans un vice de l'innervation capillaire qu'il me restera à préciser". Mais quelle est l'origine de ce trouble de la vasomotricité auquel paraît se résumer la maladie ?

VULPIAN, LEWIS pensent qu'il siège dans la paroi même de l'artériole, laquelle posséderait une véritable tendance au spasme se manifestant sous l'influence d'incitations minimes.

LERICHE, FONTAINE soulignent, au contraire, que le trouble initial siège dans le système sympathique, et la maladie de RAYNAUD serait commandée pour eux par une hypertonie sympathique. Cette théorie manque de bases anatomiques ; les modifications histologiques des ganglions sympathiques (DECHAUME) qui ont été signalées sont banales.

L'objection majeure à la théorie sympathique de la maladie de RAYNAUD réside dans les échecs de la sympathectomie. Mais peut-être s'expliquent-ils par une excision insuffisante, une régénération nerveuse ; ou encore par l'existence de centres périphériques capables d'autonomie après l'ablation des centres nerveux plus haut situés.

En fait, la vaso-motricité des extrémités distales est très particulière et c'est peut-être dans ces particularités qu'il faut actuellement chercher l'explication des inconnues qui persistent encore dans la compréhension de la maladie de RAYNAUD.

LA VASOMOTRICITE DES EXTREMITES

-:-

Théoriquement, elle devrait relever des mêmes lois que celles qui régissent la circulation cutanée. En effet, quelques petits éléments musculaires mis à part, les extrémités des membres sont essentiellement constituées par de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané.

Or il est actuellement démontré que la vasomotricité des extrémités est totalement indépendante et nullement comparable à celle des autres territoires cutanés.

Un tel comportement s'expliquerait :

- peut-être par l'existence d'une régulation centrale particulière.

- en partie par l'extrême importance des régulations périphériques dans ses extrémités si sensibles aux conditions ambiantes (facteur thermique notamment).

- Surtout par l'existence de structures vasculaires particulières : les anastomoses artério-veineuses, sur lesquelles les travaux publiés depuis ces dernières années nous ont fourni, tout au moins du point de vue histologique, des données très précises

LA STRUCTURE VASCULAIRE DES EXTREMITES comporte essentiellement trois réseaux superposés : sous-dermique (le plus profond), sus-dermique (ou sous-papillaire), papillaire. Dans chacun de ces réseaux, les anastomoses directes entre artère et veine sont nombreuses.

Mais c'est surtout au niveau des petits vaisseaux, artérioles et veines issues du réseau papillaire, que ces formations anastomotiques revêtent une importance considérable. Ces anastomoses artériolo-veinulaires sont de trois types : le système capillaire, le canal de Sucquet, le glomus neuro-myo-artériel de Masson.

Le système capillaire des extrémités correspond parfaitement aux descriptions maintenant classiques de CHAMBERS et ZWEIFACH. Entre l'artériole afférente et la veinule afférente existe un canal axial, pièce maîtresse de l'unité capillaire, appelé canal de jonction ou canal préférentiel. La partie initiale de ce canal de jonction est entourée d'une gaine musculaire contractile : c'est la métartériole.

Les capillaires naissent du canal de jonction immédiatement en aval de la métartériole et cette origine capillaire (précapillaire) comporte un sphincter régulateur. Au-delà de ce sphincter, c'est le capillaire vrai, fait de cellules épithéliales reliées par le ciment intercellulaire.

Ce capillaire vrai se termine dans l'extrémité distale, veineuse, du canal de jonction sans qu'il y ait de sphincter à ce niveau.

On voit d'emblée les possibilités hémodynamiques de cette unité capillaire qui comporte

deux circuits : l'un métabolique, par l'anse capillaire, l'autre de dérivation par le canal de jonction. La voie suivie dépend du système régulateur : métartériole , sphincter précapillaire.

La pharmacodynamie confirme ces données. On sait maintenant où agissent, de façon élective, la plupart des médiateurs chimiques : l'histamine relâche le sphincter précapillaire, l'adrénaline le ferme, l'acétylcholine contrôle l'artériole mais respecte le capillaire.

Si "l'unité capillaire" ne présente aucune particularité au niveau des extrémités des membres, il n'en va pas de même de l'ensemble du réseau capillaire qu'individualisent les deux faits suivants :

- tout d'abord le nombre considérable d'anses capillaires qui existent dans cette région : 10 à 20 fois plus que dans les autres territoires cutanés ;

- d'autre part le comportement fonctionnel très spécial de ce réseau capillaire des extrémités.

Quel que soit le viscère considéré, on sait actuellement que le nombre d'anses capillaires ouvertes à la circulation est extrêmement variable, et que ces variations sont fonction de l'importance du débit sanguin dans l'organisme étudié. Il semble actuellement démontré que le réseau capillaire des extrémités fait seule exception à cette loi. Quel que soit le débit sanguin, le nombre d'anses capillaires ouvertes à la circulation y est toujours le même, pratiquement la presque totalité des anses capillaires existantes, sans que pour autant ces anses capillaires soient toutes, au même moment, au même stade fonctionnel. Ce curieux

phénomène, qui prive le réseau capillaire des extrémités d'une de ses fonctions les plus importantes, trouve peut-être sa justification dans l'existence à ce niveau d'autres formations régénératives : les canaux de Sucquet et, surtout, les glomus de Masson ;

- les canaux de Sucquet représentent la forme la plus simple des anastomoses artériolo-veinulaires. Le fait que leur paroi ne comporte ni sphincter ni gaine musculaire importante, laisse à penser que leur rôle est assez limité. Certains auteurs leur refusent même toute individualité, les considérant comme des formes non différenciées des canaux de jonction ou des glomus de Masson, voire même comme de petites fistules artériolo-veineuses pathologiques ;

- les glomus neuro-myo-artériels de Masson sont les éléments les plus caractéristiques du réseau vasculaire des extrémités. Ce sont ces anastomoses artériolo-veineuses spécialement différenciées qui ont été rencontrées dans presque tous les tissus, seul le muscle strié n'en posséderait pas. Mais le fait important, c'est le nombre considérable de glomus que comportent les extrémités des membres : on en compte de 10 à 20 par cm^2 de surface tegumentaire, situés à la limite du derme fibreux et de l'épiderme. Les glomus se présentent comme des corpuscules ovales de 50 à 60 μ de diamètre sur 100 à 150 μ de long. Ils consistent en une agglomération de structures vasculaires particulières, pénétrées d'un appareil nerveux spécial, le tout étant entouré de tissu conjonctif.

Les éléments vasculaires du glomus sont surtout caractéristiques dans leur portion artériolaire. Ce segment artériolaire dépasse de l'artériole afférente en amont de l'éga-

nouissement capillaire et comporte de 1 à 6 branches dont la paroi, épaisse et tortueuse a subi les modifications suivantes : la limitante élastique disparaît - les éléments musculaires de la média présentent une structure anormale faite, non pas de fibres musculaires fusiformes, mais de 4 à 5 couches de cellules musculaires globuleuses à cytoplasme clair dites "cellules épithélioïdes". Cette formation artériolaire se continue sans transition par un segment veineux à lumière dilatée qui débouche dans la veine efférente.

L'appareil nerveux du glomus entoure en spirales serrées le segment artériolaire. Les fibres qui le constituent proviennent des plexus artériolaire et veineux voisins avec lesquels elles sont en continuité, ainsi que des nerfs dermiques les plus proches. Ainsi est réalisé un véritable carrefour de formations nerveuses, sensibles et motrices, qui se terminent dans la média épithélioïde.

Quant à la gaine conjonctive du glomus, elle n'est qu'un prolongement de l'adventice de l'artériole afférente. Elle entoure l'ensemble de formations vasculaires et nerveuses, les isolant nettement du derme voisin.

Nous connaissons bien la structure du glomus mais nous ignorons presque tout de son comportement fonctionnel. Certes, du fait de sa tunique musculaire, il possède des propriétés exceptionnelles de relâchement et de contraction qui font de lui un véritable "cœur périphérique". Mais le système de contrôle du glomus demeure inconnu. On sait simplement qu'il s'exerce de façon parfaitement autonome, indépendamment des contractions de l'artériole sur laquelle est branché le glomus, indépendamment même d'une branche de glomus à l'autre.

Si nous avons longuement insisté sur les caractéristiques histologiques du réseau vasculaire des extrémités, c'est parce que d'une part elles représentent les seules données indiscutables que nous possédions sur une circulation qui apparaît des plus complexes - d'autre part, en démontrant l'existence d'un grand nombre de voies de dérivation, l'histologie nous oblige à réviser les notions classiques concernant la vasomotricité des extrémités.

Classiquement, le ravitaillement sanguin d'un tissu était fonction des seules variations de calibre des vaisseaux l'irriguant.

"Vaso-motricité" signifiait uniquement "vaso-constriction" ou "vaso-dilatation", et dans un système vasculaire considéré comme étant à voie unique (artère, artériole, capillaire, veines) toute variation de calibre retentissait obligatoirement sur les capillaires de qui dépend le métabolisme tissulaire.

Actuellement, une telle conception apparaît nettement insuffisante. Vaso-motricité signifie non seulement vaso-dilatation ou vaso-constriction, mais aussi contrôle de l'orientation du sang circulant sur telle ou telle anastomose artérioveineuse. Cette notion, qui vaut pour toutes les circulations régionales, prend une importance considérable dans l'étude de la vaso-motricité des extrémités, région de l'organisme qui possède les anastomoses artérioveineuses les plus nombreuses et les plus différenciées.

Malheureusement, les méthodes paracliniques dont nous disposons sont incapables d'une telle précision, d'où les incertitudes qui persistent encore dans la compréhension de cette cir-

culatation des extrémités. Néanmoins un certain nombre de faits intéressants sont dès maintenant acquis et ceci grâce à trois techniques d'application facile chez l'homme : la capillaroscopie, l'étude des variations de la température et de la coloration des téguments, la pléthysmographie.

Leur intérêt est d'ailleurs très inégal :

- La capillaroscopie est critiquée par beaucoup d'auteurs. Il s'agit en effet d'une méthode purement qualitative et par trop subjective. Ce qui frappe l'oeil de l'observateur, c'est plus la vitesse d'écoulement des globules rouges que le calibre des anses capillaires. Enfin, et c'est là le principal reproche qu'on puisse faire à cette méthode, elle n'explore qu'une zone très limitée des téguments. Or il est démontré qu'au niveau des extrémités à un même moment, les anses capillaires sont à des stades fonctionnels très variables d'un territoire cutané à l'autre, comme si la régulation de la vaso-motricité s'y faisait par zones indépendantes, chacune correspondant à une surface tégumentaire de quelques millimètres carrés.

L'étude de la température et de la coloration des téguments est la méthode la plus classique. C'est sur elle que repose l'essentiel des travaux de THOMAS LEWIS. Cet auteur a pu démontrer que la coloration de la peau était fonction de l'état des capillaires et que la température cutanée était réglée par l'état des artérioles.

D'où le tableau suivant :

calibre des artérioles	calibre des capillaires	coloration des téguments	température
étroit	étroit	pâle	froide
large	étroit	pâle	chaude
étroit	large	bleuâtre	froide
large	large	rouge	chaude

Voici donc une technique apparemment simple et précise pour étudier la circulation des extrémités. Malheureusement les travaux récents ont démontré que les conclusions de THOMAS LEWIS, exactes dans l'ensemble, méritaient néanmoins certaines réserves.

C'est ainsi que la coloration des téguments ne dépend pas toujours du seul calibre des anses capillaires. Interviennent également : la saturation en oxygène du sang et surtout l'état de réplétion des plexus veineux sous-capillaires. C'est pourquoi on admet actuellement que la coloration des téguments renseigne plus sur le volume total de sang retenu dans les différents vaisseaux de l'extrémité que sur le débit sanguin à travers les capillaires.

La mesure de la température cutanée est moins sujette à caution. L'utilisation de thermocouples très sensibles a considérablement valorisé cette technique qui renseigne bien, semble-t-il, sur la circulation artériolaire. Néanmoins, certains inconvénients n'ont pu être supprimés qui sont : le rôle de la conductibilité thermique cutanée, variable selon chaque sujet. La relative lenteur des changements de température cutanée qui suivent avec une assez grande inertie les variations vasomotrices. Ainsi s'explique la marge considérable que l'on admet pour fixer les normes

de cette température cutanée. Par exemple, chez des sujets sains examinés dans une pièce à température constante (22°), la température de la main varie, selon les individus, de 24 à 35 degrés centigrades.

La pléthysmographie est la méthode la plus valable pour étudier la vaso-motricité des extrémités. Dérivée des anciens oncographes, elle a été appliquée pour la première fois à l'homme par MOSSO. Depuis, de nombreux auteurs l'ont utilisée et nous lui devons l'essentiel de nos connaissances sur la régulation de la circulation dans les extrémités qui se prêtent très bien à ce type d'exploration :

- la région explorée, la main par exemple, est enfermée dans un réservoir étanche, à parois rigides et rempli d'eau à température constante. Grâce à un système de mesure (tube capillaire gradué ou membrane différentielle) incorporé au réservoir, toutes les variations de volume de cette main sont enregistrées, variations qui sont exclusivement fonction de la quantité de sang contenue dans les vaisseaux. Ainsi peuvent être étudiés et exactement mesurés:

a) Les variations de volume de la main lors de l'ondée systolique (volume pulse des auteurs anglo-saxons) qui sont liées au tonus vasomoteur du réseau artériel.

b) Le débit sanguin dans la main (BRODIE et RUSSEL). La pose d'un garrot modérément serré autour de l'avant-bras, de façon à n'entraver que le seul retour veineux, a pour conséquence d'emprisonner dans la main la totalité de l'apport sanguin artériel dont on peut mesurer l'importance pour un temps donné. C'est ainsi qu'au niveau de la main, chez le sujet sain, le débit est de l'ordre de 12 cc/minute pour 100 , de tissu à une température ambiante de 32° .

Bien que la pléthysmographie soit une bonne méthode, elle mérite, elle aussi, certaines critiques : elle nécessite un appareillage important et de maniement délicat. Ces dernières années, la construction de photopléthysmographes a toutefois simplifié ce problème. Au lieu d'enregistrer des variations de volume, on enregistre des variations de densité optique, ce qui est équivalent. Certains de ces appareils permettent même la mesure indirecte de la pression sanguine dans les petits vaisseaux.

Quelle que soit la technique utilisée, volumétrique ou optique, elle comporte une lacune : la pléthysmographie mesure le débit sanguin mais ne renseigne pas sur la voie qu'a suivi le sang circulant. Elle ne permet pas de savoir si ce sang a traversé le réseau capillaire ou a été dévié vers les anastomoses artérioveineuses.

Cette insuffisance apparaît nettement dans certaines expériences récentes comparant les données de la pléthysmographie et les résultats des clearances capillaires au sodium marqué.

On en juge sur ce tableau :

Hyperhémie provoquée par	Débit sanguin global (mesuré par pléthysmographie)	Débit dans les anses capillaires (mesuré par le sodium marqué)
l'exercice	accru	accru
une com- pression artérielle transitoire	accru	accru
le réchauf- fement	accru	réduit
l'adrénaline	accru	réduit

En dépit des critiques que nous avons formulées, on peut, grâce à ces méthodes paracliniques, objectiver nettement le comportement très spécial de la circulation dans les extrémités.

1° - Il apparaît qu'un certain nombre de stimuli provoquent au niveau des extrémités des membres, et au niveau d'elles seules, des réflexes de vaso-constriction de courte durée mais de grande intensité.

Il en est ainsi quand un sujet respire profondément, perçoit un bruit soudain, ou inhale la fumée du tabac.

Une douleur subite, un travail mental important, provoquent le même phénomène.

Même vaso-constriction lors de l'application d'un objet froid sur une autre région cutanée, qu'il s'agisse du classique réflexe de Brown-Séquard Tholozan jouant d'une extrémité à l'autre ou de réflexes déclenchés par

l'application de froid sur des régions cutanées telle que la peau du tronc, le front ou les bras.

Dans tous les cas, les extrémités réagissent par une nette vaso-constriction alors qu'il n'existe aucune modification vaso-motrice dans les autres régions cutanées de l'organisme.

2° - Il est également démontré que la circulation des extrémités réagit de façon beaucoup plus intense et beaucoup plus rapide que le reste de la circulation cutanée aux variations de la température ambiante ; au point qu'on a pu dire que la peau du bras ou du tronc d'un sujet sain se comportait, vis-à-vis des variations thermiques, comme la main d'un sujet qui aurait subi une sympathectomie.

3° - Le comportement particulier des extrémités est encore plus apparent lors des changements généraux du tonus vasomoteur. Il est alors possible de voir la vaso-motricité des extrémités réagir de façon inverse de celle du reste de l'organisme. C'est ainsi qu'une hémorragie modérée provoque une vasodilatation des extrémités alors qu'ailleurs survient une vaso-constriction.

De même l'asphyxie, l'excitation d'un nerf dépresseur provoqueraient des réactions inverses au niveau des extrémités d'une part et de la circulation splanchnique d'autre part.

On conçoit que les problèmes posés par une régulation aussi complexe soient loin d'être résolus. Notamment la régulation centrale de la vaso-motricité des extrémités est très discutée et certains auteurs admettent l'existence de centres spatiaux. Ce point de vue paraît difficile à soutenir. Les expériences de MALMEJAC utilisant la technique du "lambeau cutané

irrigué in situ" qui permet d'explorer uniquement les réactions d'origine centrale à l'exclusion de tout phénomène périphérique, ont montré que les vaisseaux cutanés recevaient des ordres identiques à ceux transmis aux autres territoires vasculaires. Mais, pour des raisons particulières, les vaisseaux cutanés peuvent se soustraire à cette stimulation normale. Ces raisons particulières tiennent :

- à l'importance considérable de la régulation périphérique de la vaso-motricité des extrémités qui, du fait de conditions régionales très spéciales, est sans cesse sollicitée par de nombreux stimuli.

- A la présence de formations vasculaires extrêmement sensibles et douées de propriétés contractiles exceptionnelles : les glomi. Cette constitution, propre aux extrémités, abaissent considérablement le seuil de réactivité de leurs vaisseaux.

- Ainsi s'expliquerait la localisation élective des troubles vaso-moteurs au niveau des extrémités, maladie de RAYNAUD en particulier.

TRAITEMENT

-:-

Nous n'insisterons pas sur les différentes méthodes thérapeutiques que l'on peut utiliser au cours du syndrome de RAYNAUD. Disons simplement que les vasodilatateurs demeurent actuellement l'élément essentiel de cette thérapeutique. Parmi ceux-ci a été récemment proposé l'ester de l'acide hexanicotinique de M-inositol.

Données chimiques et pharmacologiques

En raison de sa grosse molécule et de sa liaison estérique polyvalente on obtient pharmacologiquement avec l'ester de l'acide hexanicotinique de M-inositol, dans les différents états spasmodiques des vaisseaux, un effet progressif mais persistant de l'acide nicotinique.

L'acide nicotinique en liaison estérique, en raison de son existence naturelle et de son appartenance au groupe vitaminique B, paraît être plus efficace dans les affections vasculaires que tous les autres produits à base d'acide nicotinique utilisés jusqu'à présent. Comme composante alcoolique, on a choisi l'inositol à cause de ses qualités vitaminiques et de son éventuel caractère lipotrope.

En raison de la constitution chimique de l'ester de l'acide hexanicotinique de M-inositol, on ne trouve qu'un faible degré de toxicité au cours des contrôles pharmacologiques. Dans les essais sur les animaux, on a utilisé une solution d'acide chlorhydrique de pH d'environ 4,0 ; le produit a été administré par voie perorale et intraveineuse. Les animaux d'expérience étaient des rats, des cobayes, des lapins, ainsi que des chiens. Dans ces cas, les animaux ont reçu, par l'intermédiaire d'une sonde, des doses progressivement croissantes allant de 100 à 1000 mg/kg d'animal.

Lors des expériences avec l'ester de l'acide hexanicotinique de M-inositol, on n'a constaté chez aucun des animaux une influence sur le poids, l'appétit ou l'activité, quoique les quantités eussent été 300 fois supérieures à celles nécessaires cliniquement.

Chez le lapin, on a administré l'ester de l'acide hexanicotinique de M-inositol en une dose unique de 100 à 150 mg/kg et ensuite 200 à 300 mg/kg en doses suivies espacées de 10 à 15 minutes dans la veine marginale. Chez le chien, l'injection a été faite dans la veine pédieuse.

Avec les injections intraveineuses également, aucun des animaux n'a présenté de réactions anormales, quoique les doses administrées eussent été de 50 à 100 fois supérieures aux quantités de produit utilisées dans la thérapie perorale.

On a examiné la pression artérielle après administration de l'ester de l'acide hexanicotinique de M-inositol au lapin et au chien. Le contrôle a été fait sans anesthésie chez le lapin et sous chloral chez le chien. L'ester

de l'acide hexanicotinique de M-inositol a été administré par voie intraveineuse. On a étudié la pression carotidienne, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire à l'aide des méthodes habituelles, comme le tonographe de Shering et l'appareil de Marey. Chez le lapin avec des doses de 2,5-5 mg/kg, on a observé une baisse nette et lente de la pression sanguine artérielle, ainsi qu'une légère augmentation de la fréquence respiratoire, de l'amplitude respiratoire et l'apparition d'une légère tachycardie. Ces observations n'ont pas été constantes. L'intensité de la diminution de la pression sanguine était directement proportionnelle à la grandeur des doses. Avec des doses de 50 à 100 mg/kg, on a observé une légère bradycardie et une baisse de la pression sanguine. L'augmentation des doses a moins retenti sur la baisse de la pression sanguine que sur la durée de l'état hypotonique.

L'importance de l'observation réside dans le fait que l'action pharmacologique maximale n'est pas immédiate mais se fait sentir environ dix heures plus tard. La raison de ce phénomène réside dans la métabolisation lente des composantes actives.

Chez le chien sous anesthésie au chloral, l'effet de baisse de la pression sanguine après administration intraveineuse a été le même. Dans ce cas, l'action s'est fait sentir lentement, pour augmenter de façon continue et progressive par la suite, avec effet maximal environ 10 à 30 minutes après l'injection. Avec des doses intraveineuses de 6-50 mg/kg de l'ester de l'acide hexanicotinique de M-inositol, on a pu obtenir chez un chien une baisse de la pression sanguine de 13 à 42 %.

Les contrôles pharmacologiques ont montré

nettement que l'ester de l'acide hexanicotinique de M-inositol, tant en administration intraveineuse qu'en administration perorale, était exceptionnellement bien toléré. Des phénomènes toxiques ne sont parus que lorsqu'on a dépassé des doses de 1 g/kg pour la voie perorale et de 350 mg/kg pour la voie intraveineuse.

Les comprimés d'ester de l'acide hexanicotinique de M-inositol contiennent 200 mg d'ester de l'acide hexanicotinique. La dose thérapeutique courante est de 1 à 3 comprimés, 3 fois par jour.

Des expériences pharmacologiques ont été faites à l'Institut de Pharmacologie et de Toxicologie de l'Université de Naples (Professeur L. DONATELLI), ainsi qu'à l'Institut de Physiologie de l'Université d'Upsala (Professeur TORSTEN TEORELLI).

Les résultats obtenus par ces auteurs sont satisfaisants.

Nous avons utilisé ce corps dans le traitement de 12 cas de syndrome de RAYNAUD. La posologie étant en moyenne de 6 à 8 comprimés par jour pendant dix à quinze jours. Aucun de nos malades n'a présenté de signes d'intolérance ou de phénomènes liés à une réaction vasomotrice générale. Les 12 observations étaient tous des cas qui avaient résisté aux traitements usuels. Il s'agissait de formes typiques avec crises de syncope, locale et d'asphyxie mais sans troubles trophiques.

Nos observations se décomposent comme suit :

- 5 très bons résultats : disparition ou presque de troubles pendant la durée du traitement.

- 3 résultats moyens : diminution simple du nombre des crises.
- 4 échecs : le traitement n'ayant en rien modifié l'évolution des crises.

Il apparaît ainsi que ce corps comporte des possibilités certaines dans le traitement de la maladie de RAYNAUD, puisqu'il a pu agir chez un certain nombre de malades ayant résisté aux traitements vaso-dilatateurs usuels. Il est parfaitement toléré mais par contre, comme on pouvait le prévoir, l'amélioration ne survit pas à l'arrêt du traitement.

CONCLUSIONS

--

La maladie de RAYNAUD demeure extrêmement fréquente. Ses aspects cliniques ont été mieux précisés par les travaux récents qui ont bien individualisé les formes associées à d'autres troubles vasculaires et les formes graves.

La pathogénie est toujours l'objet de discussions opposant partisans de l'origine sympathique et partisans de l'origine vasculaire. Malgré les progrès considérables des méthodes d'exploration des vaisseaux, ce problème est encore en suspens.

Du point de vue thérapeutique, l'utilisation de l'ester de l'acide hexanicotinique de M-inositol, vasodilatateur à action prolongée, marque un progrès certain.

--

Vu :
Le Président :
signé : A. LEMAIRE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

--

ABRAMSON I. et SHUMACKER

La maladie de Raynaud chez l'homme
Am.Heart.J. av. 1947 33 n° 4 500 -507
(Bibliogr.)

BARCROFT H. et HAMILTON G.T.C.

Les résultats de la sympathectomie du
membre supérieur particulièrement en cas
de maladie de Raynaud
Lancet mars 1948 n° 6499 441-444 (Bibliogr.)

BARCROFT H. et al.

La réapparition du tonus des vaisseaux
sanguins du membre supérieur après sym-
pathectomie
Lancet 18 juin 1949 256 n° 6564, 1035-
1039 10 fig. (Bibliogr.)

BATTEZZATI M. et TAGLIAFERRO A.

Traitement de la maladie de Raynaud par
des produits analogues à l'adrénaline
Minerva Med. 3 nov. 1951 42 n° 74 697-
700

BERGER H.

Disparition du syndrome de Raynaud chez
un diabétique, après administration d'un
nouvel extrait hépatique
New York State J.Med. 15 déc. 1953
53 n° 24 3030-3031 (Bibliogr.)

BITTNER W.

Comparaison du traitement médical et du traitement chirurgical des troubles de l'irrigation

Brun's Beitr.Klin.Chir. 1952 185 n° I-I7
(Bibliogr.)

BLAIN A., COLLIER F.A. et CARVER G.B.

La maladie de Raynaud. Etude des critères et diagnostic

Surgery mars 1951 29 n° 3 387-397
(Bibliogr.)

BLAKEMORE W.S. et COOPER D.Y.

La sympathectomie

Surg.Clin.North Amer. déc. 1957 1575-1585
4 fig. (Bibliogr.)

BODNER E.

Contribution à la gangrène de la maladie de Raynaud

Munch.Med.Wschr. 7 mars 1952 94 n° 10
453-454

CASTEX M.R. et DI CIO A.V.

Contribution à l'étude du syndrome de Raynaud

Prensa Med.Argent. 18 juin 1948 35 n° 25
1167-1172

COHEN M.

Place de la Sympathectomie dans les affections vasculaires périphériques
Ann.Roy.Coll.Surg. fév. 1953 12 n° 2
96-116 (Bibliogr.)

COURTY L., LANGERON, BASTIEN P., NOLF V.
et LANGERON P.

Syndrome ischémique aigu du membre supérieur gauche d'origine spasmodique (réduit) par sympathectomie péri-artérielle, suivi d'une algie diffusante,

à caractère causalgique traitée par une
sympathectomie thoracique haute pré-
ganglionnaire

Bull.Acad.nat.Méd. 18 juin 1950 134
n° 25-26 509-513

DECOULX M.P.

Chirurgie de la vaso-motricité
Lille chir. mai-juin 1947 2 n° 9 121-139

DEL VALLE R. et ADARO

Maladie et phénomène de Raynaud
Rev.clin.espan. 15 av. 1954 53 n° I 46-
49 (Bibliogr.)

DIMITZA A.

Troubles trophiques et sympathectomie
J.Internat.Coll.Surgeons nov. 1957 28
n° 5 585-588 (Bibliogr.)

DUFOUR R.

Le bilan de la chirurgie du sympathique
Journées Méd.Bordeaux 26-28 oct. 1950
in J.Méd.Bordeaux 1950 128 n° spécial
151-156

FELDER D.A., SIMEONE F.A., LINTON R.R.

Valeur de la neurectomie sympathique
dans la maladie de Raynaud
Surgery déc. 1949 26 n° 6 1014-1033
(Bibliogr.)

HAXTON H.A.

La régénération après sympathectomie
et ses effets sur la maladie de Raynaud
Afrique franç.Chir. mars 1948 n° 3-4
98

HOUSSET E.

La vaso-motricité des extrémités
Rev.Praticien 1er janvier 1957 7 n° I
7-13

JEPSON R.P.

Le phénomène de Raynaud

Ann.Roy.Coll.Surg. juil..1951 2 n° I
35-51 (Bibliogr.)

LERICHE R.

Qu'est-ce que la maladie de Raynaud

Presse Méd. 17 juill. 1954 62 n° 51 1071-
1072

LEWIS I.

(in collaboration with KERR, W.J.)

Experiments relating to the Peripheral
Mechanism Involved in Spastic Arrest of
the circulation in the Fingers, a variety
of Raynaud's disease
Heart 15 7 1929

RAPPER E.

Le traitement de la maladie de Raynaud

Wien.klin.Wschr. 18 juil. 1952 64
n° 29 521-522

RAYNAUD A.G.M.

De l'asphyxie locale et de la gangrène
symétrique des extrémités 1862 Rignoux
Nouvelles recherches sur la nature et
le traitement de l'asphyxie locale des
extrémités

Arch.gén.Méd. 1:5 1874

RAYNAUD M.

Local asphyxia and Symetrical Gangrene
of the extremities, translated by Thomas
Barlow in Selected, Monograph,
London 1888 New Sydenham Society

RAVAULT P.P. et VILLIA J.J.

La maladie de Raynaud

Rev.Praticien 1er janvier 1957

SUNDER-MLASSMANN P.

La chirurgie du sympathique
Thieme édit. Stuttgart 1953 162
pages

